

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°
371

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice COULON

Né le 30 Janvier 1913 à Marseille (B.-du-R.)

**A PROPOS D'UN CAS
D'AVORTEMENT MOLAIRE
COMPLIQUÉ**

Président de thèse : JEANNIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Maurice COULON
Né le 30 Janvier 1913 à Marseille (B.-du-R.)

A PROPOS D'UN CAS
D'AVORTEMENT MOLAIRE
COMPLIQUÉ

Président de thèse : JEANNIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GULLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-	LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....	CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GOSSET
litiques	GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux	LENCRMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	VELTER.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANNIN.
Clinique urologique	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique d'accouchements.....	OMBREDANNE.
Clinique gynécologique.....	HARVIER.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	LEMAITRE.
pédie	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique médicale.....	M. VILLARET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	TROISIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose.....	LAUBRY.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	CLOVIS VINCENT.
dulte	N...
Clinique cardiologique	
Clinique de neuro-chirurgie	HAZARD.
Assistance Médico-Sociale.....	MULON.
Professeurs sans chaire.....	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Pathologie chirurgicale.. AMELINE.	Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
Pathologie médicale BARIETY.	Hygiène JOANNON.
Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.	Obstétrique LACOMME.
Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.	Obstétrique LANTUEJOL.
Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.	Pathologie médicale..... LAROCHE Gu.
Bactériologie..... BONNET.	Parasitologie LAVIEH.
Chimie BOULANGER.	Pathologie médicale LELONG.
Pathologie médicale..... BOULIN.	Pathologie expérimentale LEMAIRE.
Pathologie médicale BROUET.	Pathologie chirurgicale.. LEVEUR.
Histologie BULLIARD.	Pharmacologie MIE J. LEVY.
Pathologie médicale..... CACHERA.	Pathologie chirurgicale MÉNÉGAUX.
Anatomie CORDIER.	Pathologie médicale..... MOLLARET.
Pathologie médicale COSTE.	Pathologie médicale..... MOREAU.
Urologie COUVELAIRE.	Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
Physique DOGNON.	Pathologie médicale..... MOUQUIN.
Urologie FEY.	Pathologie chirurgicale.. PETIT UT.
Pathologie chirurgicale.. FUNCK.	Médecine légale..... PIÉDELÈVRE.
Parasitologie GALLIARD.	Obstétrique PORTES.
Bactériologie GASTINEL.	Ophtalmologie RENARD.
Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.	Physiologie RICHET.
Physiologie GAYET.	Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
Pathologie médicale..... DE GENNES.	Pathologie médicale..... TURPIN.
Histologie GIROUD.	Obstétrique VIGNES.
Pathologie médicale..... HAGUENAU.	Pathologie chirurgicale.. WILMOH.
Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
Pharmacologie BUSQUET.	Obstétrique LE LORIER.
Physiologie CHAILLEY-BERT.	Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
Obstétrique GUENIOT.	Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.	Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médica	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY-			
RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Ce trop modeste témoignage
de ma reconnaissance pour les
sacrifices constants qu'ils se
sont imposés avec une affec-
tion sans défaillance.*

A MA FEMME

*Qui, dans cette cruelle sépa-
ration de la guerre, m'a cons-
amment prodigué son affec-
tion confiante, aide précieuse
dans l'élaboration de ce travail.*

A MES PROCHES

AU DOCTEUR PAUL MARTIN

Mon Ami

AU DOCTEUR HUBERT GREPINET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*Que les hasards militaires
m'ont donné l'heur de retrouver. Il m'a inspiré l'idée de ce
travail et je l'en remercie.*

A MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN

Professeur de clinique d'accouchements
à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand hon-
neur de bien vouloir présider
cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

CLERMONT-FERRAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL PIOLLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE LUTON

PARIS

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

MONSIEUR LE DOCTEUR PRUVOST

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BERNARD

VERSAILLES

MONSIEUR LE DOCTEUR AUMONT

INTRODUCTION

Le but de cet exposé n'est pas d'établir une monographie complète de la question qu'il évoque. Sujet déjà abondamment traité, le chorio-épithéliome post-molaire nous a surtout attiré par l'observation d'un cas singulièrement intéressant par la rapidité extrême de son évolution et les angoissants problèmes de traitement qui se sont présentés sous le signe de l'urgence.

Aussi ne faut-il pas s'attendre à trouver ici de longs développements d'ordre général. Après un bref rappel historique et quelques notions depuis longtemps connues sur l'étiologie de l'affection qui nous intéresse, nous avons décidé de décrire le cas particulier qui fait l'objet de cette thèse. Quelques données classiques sur les aspects cliniques de la môle et du chorio-épithéliome nous permettront d'établir un diagnostic aussi précis que possible.

Nous verrons par la suite quelles réflexions cette étude a pu nous suggérer. Soulignons dès maintenant la valeur hautement instructive des tests biologiques de MM. Brindeau et H. et M. Hinglais.

Avant d'entreprendre notre exposé, qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre amicale reconnaissance à notre ancien interne en chirurgie à la Pitié, le docteur Hubert Grépinet, qui a soumis ce sujet à notre curiosité et nous en a fait vivre les péripéties cliniques.

HISTORIQUE

La môle hydatiforme fut signalée pour la première fois, semble-t-il, par Hippocrate, puis par Aristote dans son « *De generatione animantium* », puis par Gallien. Ces trois auteurs ne connurent d'ailleurs que la môle charnue.

Plus tard, Tulpius puis von Graffenberg, en 1665, décrivirent une môle aqueuse. Depuis le milieu du 18^e siècle, les opinions étiologiques et pathogéniques s'affrontent. En 1782, Goze puis Pény, en France, crurent à l'origine parasitaire de l'affection.

Pour d'autres (Ruysch, Albinus, Haller, Wrisberg), il s'agissait d'une dégénérescence des vaisseaux placentaires. Pour d'autres encore (Beldov), seuls les vaisseaux lymphatiques étaient en cause.

En 1827, Velpeau émet l'hypothèse de l'origine chorale de la môle.

L'école allemande, avec sa théorie de l'hyperplasie du tissu muqueux préexistant, diffère de l'école française qui voit dans la môle une simple distension des villosités chorales.

En 1896 paraissent d'importants travaux histologi-

ques. Tour à tour Fraenkel, Marchand, Franque, Duvry, Mathias, Duval, Dubois, Désormeaux établirent une classification anatomique des môles dans des études qui demeurent d'actualité.

Puis ce fut l'ère thérapeutique au cours de laquelle les partisans de l'hystérectomie dans tous les cas eurent à combattre des cliniciens plus modérés qui limitaient leur action au curage ou au curettage suivi d'une étroite surveillance.

D'autre part, nombre d'auteurs ont recherché des tests. Tests anatomiques d'abord : ainsi Bar, Commandeur, Couvelaire, Siredey, Leroux, établirent des relations entre la coexistence de môle et de kystes ovariens, le nombre et l'intensité du volume de ces derniers, d'une part, et les modalités évolutives de l'affection, d'autre part.

En même temps, on étudiait le chorio-épithéliome (Bonnaire et Letulle, Trillat et Violet, Nonet, Josserand, Lacroix, Briquet, Polosson et Violet en 1913).

Enfin, en 1925, les travaux d'Ascheim et Zondeck, puis ceux d'Adèle Brouha, repris par Brindeau et H. et M. Hinglais, tout récemment, nous ont doté de puissants moyens d'investigation diagnostique et de bases qui paraissent sûres dans l'établissement du pronostic de cette affection.

ETIOLOGIE

La môle hydatiforme est une forme de grossesse pathologique. Elle est le résultat d'une évolution anormale du tissu chorial d'un œuf « fécondé », évolution qui se traduit par une exagération considérable de l'activité de ce tissu. Cette hyperactivité se manifeste également dans le domaine histologique et dans le domaine biologique. De plus, la tendance à la dégénérescence maligne chorio-épithéliomateuse constitue une menace redoutable qui pèse sur l'avenir de toute môle hydatiforme.

La présence d'une môle a été constatée environ dans 1/10.000 des cas de grossesse normale.

On retrouve la grossesse molaire dans l'étiologie de la môle en des proportions variables : 66 % des cas pour Jeannin, 45,4 % pour Polosson et Violet. Pour la moyenne des auteurs, le chiffre à retenir est 50 %.

Quant au chorio-épithéliome, on le voit survenir dans 22 % des cas après une grossesse à terme ;

Dans 30 % des cas après un avortement ;

Dans 2,3 % des cas après une grossesse tubaire.

Telle est du moins la statistique donnée par Briquet. Selon les auteurs, la proportion des môles hydatiformes dégénérant en chorio-épithéliome varie de 5 à 10 %.

OBSERVATION

Voici maintenant l'observation dont nous avons parlé plus haut. Chose curieuse, la malade qui en fait l'objet représente le cinquième cas de môle hydatiforme observé par le même médecin dans le même petit village du Lot-et-Garonne en quelques vingt années.

Madame F... 25 ans, sans profession.

Dans ses antécédents on ne retrouve rien de particulier. Normalement réglée depuis l'âge de 13 ans, elle a eu en 1936 un accouchement normal, à terme, d'un enfant qu'elle a nourri au sein, et qui est actuellement bien portant.

Le mari de la malade est en excellente santé.

Le père de madame F... est, par contre, un ancien syphilitique.

Notre malade a eu pendant les quatre derniers mois de 1938 des signes d'endométrite. Les règles étaient alors irrégulières en abondance et en durée. Puis en *janvier* 1939 les règles se sont arrêtées. Quelques vomissements ont fait leur apparition, associés à une constipation vite opiniâtre.

Dès la fin du mois de février commencent des métror-

ragies qui semblent favorablement influencées par le repos au lit et le chlorure de calcium.

Les vomissements persistent. On note de l'inappétence et des signes d'anémie ainsi qu'une albuminurie légère.

Les métrorragies se répètent avec plus de fréquence et finissent par être continuelles jusqu'à la fin du quatrième mois.

L'anémie s'accroît, la malade maigrit.

Son médecin constate le développement excessif de l'utérus qui atteint au bout de quatre mois et demi de grossesse le volume d'un utérus gravide de sept mois.

Le 31 mai, madame F... expulse une môle hydatiforme.

L'hémorragie est abondante. Le médecin appelé d'urgence fait un curage manuel de la cavité utérine, prescrit du sérum physiologique (2 litres par jour) et du (rubiazol), chlorhydrate de sulfamido chrysoïdine.

Mais 48 heures après l'avortement apparaissent les signes d'une infection grave : température 39°5, pouls 140, faciès grippé.

Le docteur G... est appelé en consultation auprès de la malade le 4 juin. L'état d'anémie est intense, la température est à 39°2 accompagnée de frissons, le pouls est petit, rapide, à 130.

Le toucher vaginal montre un col utérin largement perméable. Le corps utérin est gros, du volume de deux poings, et de consistance molle. De chaque côté, les ovaires sont nettement perçus, très augmentés de volume, comme des œufs de poule. Une révision de la cavité utérine est décidée et la malade est alors transportée en clinique. Le curage digital, pratiqué sous anesthésie générale, ramène d'abondants débris charnus sphacelés, dégageant une odeur intense de pourriture.

Une injection iodée intra-utérine termine cette intervention.

La tension artérielle est au Vaquez de 12,5-6,5. On prescrit une injection sous-cutanée de 500 gr. de sérum physiologique.

Le lendemain 5 juin, la température est tombée à 37°5. Néanmoins le chirurgien fait faire à la malade un abcès de fixation que complètent l'administration par voie intra-veineuse de dérivés du trioxyméthylène (septicémie) et l'ingestion de rubiazol.

La température remonte à 38°7 le soir du 7 juin, puis reste aux environs de 38°4 jusqu'au 12 juin. A dater de ce jour elle revient à 36°8 - 37°2.

L'abcès de fixation est incisé le 15 juin.

L'état de la malade s'améliore nettement. Sa pâleur diminue, son pouls reste encore à 90 pendant quelques jours puis descend pour se fixer à 80.

Pourtant, la palpation des fosses iliaques au-dessus des arcades crurales révèle encore de chaque côté une tuméfaction de consistance assez dure, dont le pôle inférieur est très aisément perceptible par un toucher vaginal combiné au palper : il s'agit certainement d'ovaires kystiques déjà décelés lors du curage digital du 5 juin.

En outre le 18 juin la malade accuse une petite métrorragie qui se reproduira le lendemain.

Surtout, le 19 juin, Monsieur Hinglais, de Paris, adresse le résultat d'un dosage de prolan B dans le sang et dans les urines prélevées le 8 juin.

Ce résultat est inquiétant :

Réaction quantitative de Brindeau-Hinglais.

Prolan B : 5.000 unités (titre élevé).

Un nouvel examen est conseillé.

La malade demande à quitter la clinique le 20 juin.

Son départ est autorisé, après un nouveau prélèvement de sang et d'urines, et sous condition expresse d'une surveillance très étroite de son médecin.

Le docteur G... est rappelé d'urgence par celui-ci auprès de madame F... le 23 juin, car les phénomènes infectieux ont repris avec une particulière violence et l'état de la malade est alarmant.

En effet, dès le 21 juin au soir la température est montée brusquement à 38°8, accompagnée d'un grand frisson. Le 22, elle redevient sensiblement normale, oscillant entre 36°8 et 37°5.

Le 23, la malade a eu de nouveau plusieurs frissons et la température est montée à 40°. De plus les hémorragies ont repris, importantes.

Au moment même où le Docteur G... examine la malade, elle est secouée de frissons, son pouls est très petit et bat à 140, sa pâleur impressionnante.

La palpation de l'abdomen montre l'absence de toute réaction péritonéale. L'utérus est toujours mou, augmenté de volume, le col entr'ouvert laisse s'écouler en même temps que du sang des débris malodorants.

Etant donnée la gravité de l'état général, G... hésite devant les risques d'une solution opératoire, et, admettant qu'il peut ne s'agir que de la continuation, dans le sens bénin, du processus molaire, conseille un nouveau curage digital de la cavité utérine, se réservant d'intervenir chirurgicalement dans les jours suivants si le résultat attendu du second dosage de Prolan montre l'ascendance de sa courbe.

La malade est ramenée à la clinique et aussitôt est pratiqué sous anesthésie générale un curage digital qui, comme le premier, ramène d'abondants débris charnus répandant une odeur de gangrène. Injection iodée intra-utérine, 500 gr. de sérum physiologique en sous cutanée.

Le lendemain 24 juin la température est redevenue normale, à 36°8, 36°9. La malade reçoit encore deux injections sous-cutanées de 500 gr. de serum.

Le dimanche 25 juin la température remonte à 38°5, les frissons réapparaissent et se répètent très prolongés, à plusieurs reprises. Le soir, la température est à 38°7. L'état de la malade est de plus en plus alarmant. Les métrorragies n'ont d'ailleurs pas cessé depuis le dernier curage.

En présence de cette évolution, G... acquiert la conviction que seule l'intervention peut désormais sauver cette malade, bien que les risques apparaissent considérables.

Le 26 juin, G... fait à la malade, sur la table d'opération, une transfusion sanguine de 500 gr., et pratique aussitôt une hystérectomie abdominale, subtotale pour réduire au minimum la durée de l'intervention et le choc consécutif. Mickulicz et fermeture incomplète de la paroi aux crins doubles.

A la fin de l'intervention la malade a un bon faciès, un peu rosé, son pouls est bon, bien frappé.

L'utérus enlevé a le volume d'un utérus gravide de 3 mois. Il est décoloré, pâle, de consistance mollassse, comme œdématié. A la coupe sa paroi est, elle aussi, blanchâtre.

La cavité utérine par contre est d'une coloration lie de vin, le fond en est très irrégulier. Elle contient d'abondants débris tissulaires ayant les mêmes caractères que ceux que les précédents curages avaient extériorisés.

Les deux ovaires sont très volumineux, allongés, nettement kystiques.

Le soir, l'opérée a une température à 38, un pouls à 100. Elle n'a pas eu de frissons, son état s'est déjà sensiblement amélioré.

Ce même jour, après l'intervention, G... reçoit le ré-

sultat du dosage de prolan dans le sang et les urines prélevés le 20 juin.

Réaction quantitative de Brindeau-Hinglais :

Prolan B : 10.000 unités.

Les suites opératoires sont des plus simples. La température redevient normale rapidement. Le Mickuliez est enlevé le huitième jour.

L'état général de la malade se relève progressivement. Elle quitte la clinique le 9 août sans aucun signe d'infection ni de métastase.

Elle a été revue récemment (au début de janvier 1940) en parfaite santé.

Voici pour terminer cette observation le compte rendu du laboratoire d'anatomie pathologique à qui fut confié l'examen de la pièce opératoire :

Tumeur procédant par plages et îlots cellulaires, par infiltration diffuse au sein du myomètre; parfois certains éléments s'insinuent dans les parois vasculaires. Deux types cellulaires différents sont associés : d'origine déciduale, l'un est clair, volumineux, assez régulièrement arrondi; les noyaux sont souvent énormes, monstrueux, rarement en mitose, encadrés d'un cytoplasme neutrophile largement étalé. L'autre type cellulaire est d'origine syncytiale, les noyaux sont multiples, amitotiques, très chargés en chromatine, baignant sans ordre dans une large flaque cytoplasmique, acidophile, à contours souvent anguleux.

On peut conclure à un chorio-épithéliome.

QUELQUES DONNÉES CLASSIQUES SUR LA CLINIQUE DE LA MOLE HYDATIFORME ET DU CHORIO-EPITHELIOME

SYMPTOMATOLOGIE

La môle hydatiforme a des aspects fort variables, un tableau clinique souvent incomplet.

Le début peut se produire selon deux formes.

Tantôt il s'agit d'un arrêt de règles, accompagné d'augmentation de volume des seins et des troubles sympathiques communs à toute grossesse. Vers la fin du premier mois ces troubles augmentent, notamment les nausées, qui deviennent impérieuses, les vomissements, l'instabilité nerveuse.

Tantôt, par contre, ces signes font défaut et la môle se manifeste par un accident molaire proprement dit, survenant en général vers le 2^e mois.

A la période d'état, les signes sont en majeure partie faits de ces accidents d'importance très diverse.

Les *hémorragies*, souvent précoces, surviennent sans cause apparente, sans horaire ; elles revêtent l'aspect de métrorragies indolores de sang liquide rouge, parfois mêlé de caillots. Leur intensité, leur

fréquence vont en s'accroissant, jusqu'à devenir continues. Entre deux hémorragies, il est banal de constater la présence d'un écoulement séreux qui n'a rien de caractéristique.

L'expulsion de vésicules est un signe de certitude, signe évident, mais très rare, signe presque absent (Jeannin et Brindeau), et qu'on ne trouve de façon constante qu'au moment même de l'avortement.

Les douleurs ont une très haute valeur diagnostique, mais, ici encore, l'inconstance caractérise ce signe. Et ce n'est que rarement qu'on pourra constater des crampes dans le bas-ventre, des lombalgies, des irradiations douloureuses sur le trajet du nerf obturateur.

Les signes généraux de la môle hydatiforme sont multiples et ne sont qu'exceptionnellement groupés dans leur ensemble en un même tableau clinique. Ils sont de plusieurs ordres :

Les signes d'anémie sont avant tout la pâleur, qui peut être extrême, la baisse de la pression artérielle, une tendance syncopale marquée. Par ailleurs, des troubles de l'ouïe, de la vue viennent ajouter leur signification à ces symptômes dont la cause est révélée par une formule sanguine témoignant d'une anémie banale, mais non douteuse.

Les signes sympathiques et toxiques prennent souvent une place de premier plan dans l'allure de l'affection.

Les troubles digestifs, intenses parfois, vont de l'inappétence à l'anorexie complète, associée à des

nausées, à des vomissements parfois incoercibles. Il faut y ajouter un pyalisme marqué, avec une sialorrhée abondante, de la diarrhée qui peut alterner avec une constipation difficile à vaincre.

On a signalé l'existence de *troubles rénaux* ou *pseudo rénaux*, constitués par de l'albuminurie sans cylindrurie, sans azotémie, mais pouvant s'accompagner d'œdèmes importants et d'une dyspnée *sine materia* qui paraît bien être d'origine toxique.

Les troubles nerveux sont d'une grande fréquence. Ce sont des cauchemars, une insomnie rebelle. Parfois, la malade est en proie à une vive agitation, ou au contraire plongée dans une adynamie profonde. Nous avons déjà signalé les crampes douloureuses que l'on peut noter chez de telles malades.

De plus, l'état général est souvent très durement atteint. La déshydratation, l'amaigrissement très marqués, s'accompagnent volontiers de tachycardie, de syncope. Il faut y ajouter une oligurie qui peut confiner à l'anurie. Enfin, quelques cas d'éclampsie précoce ont été observés.

Les signes physiques pourraient se résumer en deux mots : on constate avant tout un « gros ventre ».

L'utérus est très gros : à deux mois et demi, il a l'aspect d'un utérus gravide de 6 mois. Par ailleurs, une mensuration précise peut mettre en lumière de brusques variations de ce volume. Les phases d'accroissement correspondent à des hémorragies intra-utérines. Puis se produit une rémission. Le volume utérin se stabilise pour diminuer ensuite brusquement

lorsque survient l'écoulement à l'extérieur de la poche sanguine accumulée. C'est là ce que d'aucuns ont nommé l'*utérus accordéon* (Weill-Spire).

La *consistance* de l'utérus est assez particulière pour aiguiller le diagnostic. Elle est en effet régulière, faite de mollesse rénittente, de semi-fluctuation. Le fond utérin est difficile à délimiter. Ce n'est que par intermittence que l'utérus se durcit, devient douloureux. Ce fait est la traduction palpable de la rétraction sur un caillot du fond utérin.

En cas de grossesse avancée, il est facile de remarquer l'absence de fœtus. On n'entend pas de bruits du cœur. On ne peut percevoir de ballottement fœtal.

Au *toucher vaginal* le col apparaît très mou. Le segment inférieur est ramolli, diffluant, comme trop rempli, refoulant les culs de sac vaginaux.

La constatation d'*hypertrophie ovarienne* ou de *kystes ovariens* est un signe de valeur. Ces lésions ont avec la môle hydatiforme une coexistence particulièrement fréquente (6 % pour Jeannin et Brindeau). La plupart du temps, ces kystes ovariens sont bilatéraux. Ce sont des masses rénittentes, élastiques, multiloculées (5 à 20 kystes), non douloureuses au toucher. Leur volume est très variable.

Ces kystes traduisent une réaction des ovaires à la quantité anormale de gravidine dans le sang.

On a voulu faire jouer un rôle à ces formations kystiques dans l'établissement du pronostic de la môle hydatiforme. Mais les statistiques publiées par les divers auteurs qui se sont attachés à cette question

sont par trop divergentes pour qu'il soit possible d'avoir une certitude à ce sujet. Une seule chose est certaine, c'est que la régression des kystes est la règle après l'avortement molaire.

Au total, donc, le tableau est le suivant: une femme enceinte au deuxième mois, vomit, s'affaiblit, maigrit, s'anémie, et on trouve chez elle : des métrorragies, un utérus trop gros, un état général chancelant avec toxémie.

FORMES CLINIQUES

A côté d'un ensemble aussi cohérent et aussi fourni de symptômes qui ne peuvent tromper, nombreux sont les cas dans lesquels les signes sont plus difficiles à identifier, par leur peu d'apparence, par leur absence même, par le passage au premier plan d'un symptôme peu caractéristique de l'affection, mais masquant le reste des éléments nécessaires au diagnostic.

C'est ainsi qu'on peut voir des formes *hémorragiques* pures, où les métrorragies sont isolées, sans aucun autre signe physique.

Ailleurs, un minimum de signes locaux, un maximum de signes généraux au contraire, donnent à certaines môles une forme toxique. La cachexie y est rapide. On en décrit trois aspects principaux :

1) Une forme *digestive* avec des vomissements vite incoercibles, de la constipation, une oligurie marquée, du subictère, aboutissant à la cachexie et à la mort si l'on n'intervient pas.

2) Une *forme albuminurique* qui peut n'être qu'albuminurique, mais qui peut aussi se présenter comme une néphrite œdémateuse. L'éclampsie reste une éventualité exceptionnelle.

Enfin, le troisième aspect clinique de ces formes toxiques est la *forme hépatique* avec ictère pleiochromique, insuffisance hépatique, hémorragies multiples. C'est là une forme particulièrement redoutable.

Certaines *formes silencieuses* de môle hydatiforme qui ont été décrites semblent bien n'être que des modalités de début de maladie.

Du point de vue anatomique on a décrit des *formes hypertrophiques* qui peuvent simuler un hydramnios aigu.

Des *formes atrophiques* dont les signes sont ceux d'une rétention ovulaire simple et dont l'évolution est longue.

Des *formes de môles totales* qui peuvent être pleines ou creuses.

Des formes partielles. Ce sont les môles embryonnées. La plupart aboutissent à un avortement au cours duquel est expulsé un fœtus atrophie ou mort. Ce n'est que très rarement que certaines grossesses avec môle partielle ont pu évoluer jusqu'au terme (Balard).

Du point de vue évolutif on décrit des *formes graves*.

Elles sont caractérisées par une dégénérescence maligne. Il faut ici rappeler la haute valeur des tests

biologiques répétés, pour le dépistage d'une telle évolution.

Parmi ces formes graves, d'évolution maligne, il nous faut citer les formes perforantes, disséquantes (Curtis et Dui) où l'on constate un envahissement du muscle utérin, du paramètre, et qui peuvent aboutir à la rupture utérine avec ses deux gros dangers : l'un, immédiat, est l'hémorragie péritonéale de grande abondance ; l'autre, plus tardif, est constitué par les métastases abdominales, souvent bénignes, parfois d'une grande malignité.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les problèmes diagnostiques posés par les cas de môle hydatiforme sont d'une difficulté très variable.

Dans les formes à symptomatologie complète, il suffit de penser à la môle pour éliminer avec facilité une endométrite banale, une insertion basse du placenta, un hydramnios, une grossesse gémellaire, un fibrome ?

Les formes hémorragiques, si le diagnostic de grossesse a été fait, peuvent faire discuter une grossesse extra-utérine, une insertion basse du placenta, une endométrite gravidique, une menace simple d'avortement. Si le diagnostic de grossesse n'a pas été posé, c'est alors la discrimination d'une tumeur utérine qui se pose : fibrome, polype, cancer du corps.

Les formes toxiques peuvent simuler les vomissements banaux de la grossesse. On pourra être surpris par une albuminurie inhabituelle au début d'une grossesse, et il faudra savoir dépister son étiologie. La môle avec ictère, insuffisance hépatique, nécessite l'examen complet de la malade pour éliminer les autres causes d'ictère. On pourrait être tenté de penser à la lithiase biliaire chez une femme enceinte.

Dans les cas de môle hypertrophique, c'est le diagnostic d'hydramnios aigu ou de gémellité qui se pose. Nous avons vu que les signes de la môle et l'absence de témoignages de l'existence d'un fœtus rendaient le partage aisé.

Les formes atrophiques posent le problème des rétentions ovulaires. Leur évolution traînante, l'effacement des symptômes ne sont pas pour faciliter le diagnostic. Les tests biologiques sont ici d'un grand secours.

Enfin, les formes silencieuses, les formes partielles peuvent être délicates à différencier d'une grossesse normale pendant un certain temps. Mais l'évolution ne tardera pas à lever les doutes.

EVOLUTION ET COMPLICATIONS

On peut, d'après le mode évolutif des môles hydatiformes, en distinguer deux classes :

L'une est d'évolution courte, avec un avortement vers le troisième mois ou le cinquième mois de la maladie, avortement spontané, ou provoqué vers la même époque (aussitôt après avoir établi le diagnostic.)

L'autre évolue longuement, avec un minimum de signes, un minimum de complications. Le diagnostic n'est pas fait. Rien ne vient commander l'évacuation utérine. C'est le cas des môles partielles, le plus souvent. Certaines évoluent pendant des mois après le terme d'une grossesse (môles littéralement mortes). L'utérus cesse de grossir, devient trop petit pour l'âge de la grossesse.

L'avortement molaire spontané est peu fréquent : 43 % (Inker). Il se produit au milieu d'hémorragies abondantes, de douleurs intenses, après un travail qui peut durer quelques jours. Il se manifeste par l'élimination de quelques vésicules, suivie de celle de la môle elle-même, entière ou par fragments.

L'avortement peut être beaucoup plus silencieux,

comme pour un œuf banal. La môle peut être alors ignorée.

Après avortement, une manœuvre s'impose : la vérification de la cavité utérine, à la curette ou au doigt.

Les *complications* de la môle sont fréquentes, nombreuses. Nous en avons déjà parlé en en faisant des symptômes utiles au diagnostic. Nous ne ferons que rappeler les hémorragies, les troubles dus à l'hyper-toxémie, le schock qui peut être grave. L'infection est une menace d'importance dans tous les cas de môle hydatiforme. On comprend la facilité de son apparition sur un utérus mou, ayant beaucoup saigné, qui se défend mal.

L'extension rapide, l'augmentation de volume de la môle peuvent entraîner une rupture ou une perforation utérine, et à leur suite une péritonite généralisée ou localisée, ou encore une hémorragie intrapéritonéale grave. Une autre conséquence de ces môles térébrantes est la métastase péritonéale, bénigne comme la môle elle-même dans la plupart des cas.

Les métastases vaginales sont de beaucoup plus fréquentes que les métastases péritonéales, mais n'ont pas plus de gravité. La complication qui domine toute l'évolution de la môle hydatiforme est le *chorio-épithéliome malin*.

Le début en est latent, se confondant avec les suites d'un avortement molaire. D'une façon générale cependant, on peut le situer entre la troisième et la huitième semaine qui suivent cet accident.

Le premier signe du chorio-épithéliome est l'hémorragie, quelquefois une métastase révélatrice précoce.

A la période d'état, rapidement atteinte, l'affection ne manifeste pas de symptômes de plusieurs ordres.

Signes fonctionnels. Nous en citerons trois :

Les métrorragies.

Les écoulements vaginaux.

Les douleurs tardives.

Signes généraux. L'état général de la malade est rapidement très atteint et aboutit à une véritable cachexie néoplasique.

Quant aux *signes physiques*, ils sont des plus évocateurs.

A la palpation, l'utérus remonte environ à 4 doigts au-dessus de la symphyse pubienne. Il a « la mollesse résistante, élastique des utérus gros, infectés, en subinvolution » (Polosson et Violet).

Au toucher vaginal, le col apparaît gros, allongé, mou, entr'ouvert.

Le corps utérin est gros, mobile, mou, bosselé.

Un toucher utérin rencontre une masse sessile ou pédiculée, friable, tomenteuse, clivable au doigt, et ramène des caillots.

L'évolution d'une telle affection est fatale progressivement, par cachexie, par complications, en particulier par métastases, dont les plus courantes sont vaginales, pulmonaires ou cérébrales.

DIAGNOSTIC

D'une façon générale, le diagnostic de môle hydatiforme n'est pas très difficile à poser lorsqu'on y pense.

Le premier point est d'établir le diagnostic de grossesse, puis d'évaluer l'âge de cette grossesse. C'est le fait capital. Ensuite, il faut penser à la môle chez toute femme qui, au début d'une gestation, présente des hémorragies ou un utérus trop gros.

Une fois posé le diagnostic de môle, il faut évaluer sa gravité, sa tendance dégénérative. C'est ici qu'il convient d'avoir recours aux recherches du laboratoire, associées à l'observation des faits cliniques.

L'examen histologique des débris rejetés ou retirés par curettage peut donner des renseignements très variables en cas de dégénérescence.

On sait que le chorio-épithéliome est une prolifération du revêtement épithélial des villosités choriales formé de deux couches : une couche profonde composée des cellules de Laughans, et une couche superficielle syncytiale.

Dans les cas typiques, la prolifération affecte les deux couches, en prédominant sur la plus profonde.

Dans les cas atypiques on trouve de grosses cellules multinucléées, isolées ou en amas, situées en plein muscle utérin ou au voisinage de foyers hémorragiques ou nécrobiotiques. C'est l'invasion choriale de certains auteurs. Ces cellules sont d'origine fœtale et ce sont elles qui constituent dans certains cas la seule représentation du revêtement des villosités.

Par ailleurs, le chorio-épithéliome est toujours consécutif à une grossesse normale ou pathologique, grossesse molaire par exemple. La tumeur siège au niveau de la zone d'insertion placentaire. Tantôt, il s'agit d'une tumeur pédiculée en forme de polype, tantôt d'une tumeur intramurale, interstitielle. Elle peut s'ulcérer vers la cavité utérine (forme ulcéreuse) aussi bien que vers la cavité péritonéale (forme térébrante).

Le volume de la néoplasie varie d'un noyau de cerise à une pomme et au delà. Ce peut n'être qu'un seul foyer ou au contraire des noyaux multiples ayant un aspect aréolaire à la coupe.

Enfin, la présence de foyers hémorragiques et d'inondation donnent à cette tumeur son aspect spécial.

Si le laboratoire d'anatomopathologie communique de pareils résultats d'examen, il est certes tentant de conclure à la malignité de l'affection. Cependant, il convient d'agir avec plus de prudence et ne prendre une décision que devant un *groupement* de faits qui,

seul, a de la valeur. Certains auteurs, et en particulier Leroux et Merger ont en effet écrit que « *la malignité histologique est d'ordre morphologique pur* ». Il serait impossible pour eux de la transformer en clinique. Aussi serait-on grandement fautif de ne pas demander aux tests biologiques, mis au point depuis quelques années seulement, un complément d'information indispensable.

On sait qu'en cas de môle hydatiforme, MM. Brindeau et Hinglais ont trouvé des titres de gravidine, compris entre 15.000 et 60.000 UL au lieu de 4.000 à 4.500. En cas de chorio-épithéliome, la réaction est très fortement positive, et progressivement croissante. Mais il est des causes d'erreur, l'âge, la ménopause, des troubles endocriniens. D'une façon générale, cependant, quand l'anatomie pathologique et les tests biologiques sont en désaccord, c'est à ces derniers qu'il faut attribuer le plus de valeur.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

Nous avons vu les faits dans leur nudité clinique. A la lumière de quelques données que nous avons rappelé, nous allons maintenant voir quelles réflexions ce cas a pu nous suggérer.

Le diagnostic de môle hydatiforme n'a pas présenté en soi de grosses difficultés. Nous avons assisté au début de l'apparition de signes de grossesse : arrêt de règles, augmentation de volume des seins, troubles sympathiques divers. L'avortement survenu au bout de quatre mois et demi, après une période de métrorragies, chez cette femme dont l'utérus était très anormalement développé, ne permettait guère l'erreur.

De quelle forme s'agissait-il ? Forme hémorragique, c'est certain. Les métrorragies abondantes avaient entraîné un état d'anémie assez prononcé.

D'autres éléments venaient compléter le tableau. Le facteur toxique était révélé par les vomissements quasi incoercibles, la constipation, l'oligurie, la cachexie qui devenait vite menaçante.

Anatomiquement, on est en droit de penser qu'il

s'agissait d'une môle totale, car ni au moment de l'avortement, ni au cours des curages ultérieurs on n'a trouvé la moindre trace d'embryon.

Evolutivement, c'était une forme grave. La dégénérescence maligne semble avoir été précoce. A ce propos, il nous faut ouvrir une parenthèse : la substance contenue dans les urines d'une femme enceinte contient au moins deux prolans. Le prolan A provoque l'apparition de nombreux follicules hémorragiques. Le prolan B amène la lutéinisation de l'ovaire.

MM. Brindeau et H. et M. Hinglais ont montré, au cours de dosages hormonaux, que la souris femelle impubère restait absolument insensible lorsqu'existait seul le prolan B dans le liquide injecté. Il fallait, pour qu'elle réagisse, qu'elle soit sensibilisée au prolan B par une substance prélutéinisante, d'origine placentaire. Il est bien acquis, à l'heure actuelle, que les propriétés biologiques des urines d'une femme enceinte sont sous la dépendance d'un phénomène placentaire et qu'il existe une relation directe entre la quantité d'hormones rejetées dans le sang et l'urine, et la vitalité des villosités choriales.

Cette parenthèse fermée, quels en sont les enseignements dans le cas qui nous intéresse. Dégénérescence maligne précoce, avons-nous dit ; en effet, nous avons vu que le premier dosage de prolan B a révélé un taux élevé : 5.000 unités. Il est normal de voir le taux de ce prolan descendre après l'avortement molaire entre 500 et 2.000 unités. Sans vouloir attacher

une valeur absolue à un seul dosage élevé, la constatation de ces 5.000 unités devait être un signe d'alarme et faire redoubler l'attention.

MM. Brindeau et Hinglais ont, dans un rapport basé sur de nombreuses observations, exposé des conclusions qui ont été pour nous d'un grand intérêt. En effet, ces auteurs ont été amenés à constater qu'en cas de transformation maligne de la môle hydatiforme, la chute du taux des hormones revêt un aspect normal après l'avortement molaire mais que la seconde partie de la courbe est anormale. Il se produit une ascension contrairement aux cas d'évolution favorable, témoignant de la persistance d'éléments actifs en voie de multiplication. De plus, on a pu établir d'une manière quasi certaine qu'en cas de dégénérescence maligne antérieure à l'évacuation molaire, l'allure générale de la courbe de dosage du prolan B n'est pas modifiée mais l'attention est immédiatement éveillée par le fait suivant : le point d'inflexion de la courbe sera d'autant moins rapproché de zéro que le processus cancéreux sera plus avancé; et, en règle pratique, tout résultat de titrage supérieur à 2.000 unités au dixième ou douzième jour après l'avortement molaire doit être considéré comme un signe suspect.

Dans le cas présent, la première partie de la courbe nous fait défaut. Mais il est logique de supposer qu'avant l'évacuation molaire le taux du prolan B devait être très supérieur au chiffre de 5.000 unités trouvé au douzième jour qui a suivi cet accident. Le chiffre de 5.000 représente sans doute un titre voisin

du taux le plus bas d'hormone au cours de l'évolution de la maladie, chiffre élevé qui semble bien indiquer que nous avons affaire à un cas de dégénérescence maligne précoce; Le deuxième dosage, montrant 10.000 unités, est venu confirmer cette opinion.

Il nous est plus malaisé d'établir aux certitudes la cause des phénomènes généraux aigus survenus en cours d'évolution. Nous avons en effet signalé l'importance de ces frissons dramatiques, de ces clochers thermiques impressionnants, qui ont atteint notre malade à plusieurs reprises.

Il est normal de songer de prime abord à une infection générale à point de départ utérin, due à des germes banaux. La courbe de la température représente assez bien par moments l'allure habituellement constatée dans une septico-pyohémie. Par ailleurs l'abcès de fixation semble avoir eu un heureux effet pendant plusieurs jours.

Cependant il est aisé de voir que pendant plus de 9 jours, la malade a été à peu près apyrétique. Il est douteux qu'une septico-pyohémie ayant débuté avec autant d'intensité soit restée ainsi en sommeil. D'autre part l'évacuation de débris néoplasiques en voie de sphacèle a toujours été suivie d'un retour rapide à la normale des phénomènes thermiques. On peut donc penser que la malade a réagi violemment à des décharges toxiques et bactériémiques intermittentes. Il est très regrettable que l'on n'ait pu pratiquer d'hémoculture au moment d'un frisson. Mais nous n'avons que les faits cliniques pour juger et notre opinion demeure incertaine.

Ainsi donc le diagnostic de l'affection apparaît môle hydatiforme dont l'expulsion a été suivie d'une dégénérescence chorio-épithéliomateuse rapide, cette transformation néoplasique étant peut-être en partie responsable de l'allure infectieuse de la maladie. Peut-être cette dégénérescence a-t-elle été antérieure à l'avortement. Mais aucune preuve ne nous permet de l'affirmer.

La décision opératoire a été prise dans des conditions déplorables. L'état de la malade était extrêmement précaire. On aurait pu hésiter à intervenir devant un tel tableau, pour une infection banale. Mais une chose s'imposait à l'esprit du chirurgien : la présomption d'une néoplasie rapidement évolutive. Cela seul devait le guider dans le choix de la thérapeutique. Il est dans cette observation des lacunes importantes, et au premier chef le faible nombre d'examen biologiques pratiqués. La condition sociale de la malade, l'éloignement d'un centre de recherches important en ont été la cause. Il est évident que dans un service hospitalier on aurait pu suivre avec précision par des dosages fréquents la courbe hormonale et qu'on aurait ainsi pris une décision en toute connaissance de cause. Dans le cas présent, seuls les doutes ont plaidé en faveur de l'intervention rapide. Ils se sont trouvés confirmés par la suite, mais l'enseignement le plus important de cette observation réside précisément dans ce fait. L'incertitude éprouvée devant un tel cas ne fait que rendre plus évidente la nécessité de recourir aux épreuves de dosage hormonal pour décider de la conduite à suivre.

TRAITEMENT

Nous ne ferons que remarquer à propos du traitement que le chirurgien n'a pas employé pour des raisons de sécurité immédiate la technique habituelle qui est l'hystérectomie totale. Certains auteurs ont cependant prôné l'ablation subtotale de l'utérus en raison de la rareté de la propagation maligne à la région cervicale de l'organe. Quant à l'hystérectomie élargie elle n'est que rarement indiquée, lorsque l'envahissement cancéreux est très étendu au paramètre après avoir traversé l'épaisseur du muscle utérin.

CONCLUSION

Pour conclure cette étude, nous envisagerons trois ordres de faits :

1) Dans le domaine particulier du cas qui nous a fourni le sujet de cet exposé, une chose retiendra notre attention : c'est l'extrême rapidité, la très vive malignité de l'affection. Cette orientation brusque vers la néoplasie est capable de donner à la maladie un véritable caractère d'*urgence*, et il nous faut ici insister encore sur l'impérieuse nécessité d'établir le plus rapidement possible un diagnostic reposant sur des bases certaines.

2) Ceci nous amène à porter la question sur un plan plus général. En effet nous croyons qu'il serait très profitable de pratiquer des examens biologiques avec une plus grande fréquence que ne l'ont indiqué MM. Brindeau et Hinglais. Le rythme d'un prélèvement tous les trois jours permettrait d'avoir des ré-

sultats nettement différenciés et d'établir avec une plus grande précision la courbe du taux hormonal. Il serait ainsi plus aisé de repérer avec rapidité et avec une plus grande exactitude le point d'inflexion de cette courbe, le point critique. Dans le cas présent, nous sommes persuadés que des dosages plus fréquents auraient permis au chirurgien de prendre sa décision avant que l'infection se soit manifestée au point de mettre en danger les jours de la malade.

3) D'autre part nous avons vu les raisons de cette carence en examens : éloignement d'un centre de recherches assez important pour être bien outillé, donc sûr dans ses résultats, coût élevé aussi de ces recherches. Si dans un service hospitalier ou dans un établissement privé de Paris il est possible d'éviter un ou les deux écueils que nous avons signalés, il n'en va pas de même en province. Il est très souhaitable que de tels laboratoires soient établis dans un proche avenir à travers le pays. Nous pensons que la répartition de ces centres à raison d'un par département donnerait aux médecins les facilités indispensables au plein accomplissement de leur mission. La création de laboratoires départementaux pourrait, croyons-nous, être assez aisément menée à bonne fin par un organisme d'Etat tel que les Assurances Sociales.

Quant au personnel compétent, il ne serait certainement pas déficient. Les hommes de laboratoire ne manquent pas qui seraient heureux de servir une

science qui leur est chère. Nous formons pour terminer cet exposé le vœu que la réalisation de cet organisme de bien public soit prochaine. Nous ne doutons pas de son efficacité.

Vu : le Doyen de la Faculté, *Vu : le Président de thèse,*
TIFFENEAU. JEANNIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ABERTIN. — Deux cas de déciduome malin d'éclosion tardive. *Réun. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Lyon*, 5 juin 1925.

ASCHEIM. — Die 'Schwangerschafts diagnose aus dem Harne. 2^e éd. Karger, édit., Berlin, 1933.

BAILLET (H.). — La valeur diagnostique du test hormonal lapine dans les affections gynécologiques. Thèse Bordeaux, 1933.

BOURG (R.). — Etude biologique et clinique de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome. Réaction de Ascheim-Zondeck. *Rev. franç. de Gyn. et Obst.*, n° 27, p. 1-39, janvier 1932.

BOURSIER et LAFARGUE. — Chorio-épithéliome utérin. *Soc. de chir. de Bordeaux*, Séance du 26 avril 1934. in *Gaz. heb. des sciences médicales de Bordeaux*, n° 25, p. 392, 24 juin 1934.

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Contribution à l'étude quantitative des hormones pré-hypophysaires à action génitale dans les humeurs de la femme enceinte. *Presse médicale*, p. 706-708, 3 mai 1933.

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Sur l'existence certaine de plusieurs principes distincts dans le prolan. Présence du prolan B en l'absence du prolan A dans le sérum d'une femme atteinte de môle hydatiforme. *Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, séance du 4 juin 1934.

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Contribution à l'étude quantitative des hormones gonadotropes. Application à la grossesse normale et aux grossesses pathologiques. *Communication au IX^e congrès de Gyn. et Obst.*, Alger, avril 1935. in *Gyn. et Obst.* t. XXXI, n° 6, p. 831, juin 1935.

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Contribution à l'étude quantitative des sécrétions hormonales après élimination d'une môle hydatiforme. Nouvelle méthode permettant le diagnostic précoce du choro-épithéliome après évacuation d'une môle. *Presse médicale*, p. 1017, 26 juin 1935.

BRINDEAU et JEANNIN. — La môle hydatiforme. « La Pratique de l'Art des Accouchements ». Chez Vigot, édit. Paris, 1927, tome II.

BROUHA. — Môle vésiculaire compliquée d'éclampsie. *Bruxelles médical*, n° 13, janvier 1927.

CARBONI. — Sur les facteurs étiologiques de la môle hydatigène et du choro-épithéliome. *Ann. di Obst. y Gyn.*, juin 1927.

COURTY. — De la conduite à tenir dans l'avortement molaire. *Journ. de la Soc. méd. de Lille*, 4 janvier 1925.

- COUVELAIRE, SIREDEY, LEROUX et HUGUENIN. — Discussion sur le critère de malignité de la môle. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, février 1926.
- CURTIS et DUL. — Môle disséquante ou pénétrante. *Annales de Gyn.*, juin 1913, p. 321.
- DANÉO. — Diagnostic d'un chorio-épithélioma par la réaction d'Ascheim et Zondeck. Technique Friedmann et Brouha. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 22 : 215-216, février 1933.
- DEVRAIGNE et SEGUÏ. — A propos de 2 môles embryonnées. *Bull. de Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*., janvier 1926.
- FALEUR (P.). — Etude sur la môle hydatiforme et les avantages du curettage comme moyen de traitement. Thèse Paris, 1932.
- GILLES (R.). — Grossesse molaire, avortement provoqué, déciduome consécutif, hystérectomie; contribution à l'étude des rapports des kystes lutéiniques de l'ovaire et de la môle. *Bull. de Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1920, IX, 632-640.
- GILLET (B.). — Contribution à l'étude de la réaction d'Ascheim-Zondeck dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome malin de l'utérus. Thèse Paris, 1934.
- GINGLINGER (A.). — Diagnostic d'un chorio-épithéliome par la réaction d'Ascheim-Zondek. *Soc. de Gyn. et d'Obst. de Strasbourg*. Séance du 8 nov. 1930.

GIRARDIN (R.). — Difficultés de diagnostic de la môle hydatiforme et de sa dégénérescence maligne. *La Soc. méd. et prat.*, nov. série, 5^e année, 15-2, 1930, n° 4, p. 141-143.

GODLEWSKI. — Môle gélatiforme et placentome malin. *L'art médical*, n° 28, p. 30.

HEURIET. — Les néoplasies épithéliales villositaires. Môle hydatiforme-chorisépithélisme. *Provence médic. et chir.*, n° 4, mai 1932.

JÉANNIN. — Formes cliniques et évolution de la môle hydentiforme. *Cours du jeudi soir à la clinique Tarnier*, 1925.

LAFARGUE et BOURSIER. — A propos des moyens actuels de diagnostic et de pronostic du chorio-épithéliome de l'utérus. Importance de la réaction biologique. *Bordeaux chirurgical*, n° 3, juillet 1934, p. 153-163.

LECÈNE et LERICHE. — Tumeurs d'origine placentaire. *Thérapeutique chirurgicale*, t. II, p. 605.

LEMAIRE. — Môle hydatiforme récidivant 6 fois en huit ans. *Bull. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 1911, XIV, 117-121.

LEMELAND. — Considérations sur les tumeurs utérines malignes d'origine ovulaire. *Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier*, 10^e année, 1933.

LÉVY SOLAL, DUPONT et MÉRAT. — Des indications de l'hystérectomie précoce après l'expulsion d'une môle. *Gyn. et Obst.*, janvier 1926.

MADON. — Môle hydatiforme à forme hypertoxique. *La sage-femme et le Puériculteur*, n° 496, décembre 1933.

MARICOT (R.). — Chorio-épithéliome malin de l'utérus. Thèse Paris, 1927.

MELOT. — Un cas de chorio-épithéliome guéri par les radiations. *Bruxelles méd.*, 17, 1407-1937.

MERGER. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome. Thèse Paris, 1932.

NEUMANN (Hans-Otto). — Valeur de la réaction d'Ascheim-Zondeck pour le diagnostic et le pronostic de la môle hydatiforme et du chorio épithéliome. *Arch. f. Gyn.*, t. CXLVII, fas. 2, 24 novembre 1931.

POLOSSON et VIOLET. — Six cas de chorio-épithéliome. *Lyon chir.*, mars 1913, p. 233.

ROUFFART (J.) et BOURG. — Présentation d'un cas de môle dégénérée. *Soc. Belge de Gyn. et Obst.*, Séance du 5 décembre 1932.

SERVANTIE (L.). — Importance actuelle du test hormonal lapine pour le diagnostic et le pronostic des affections en gynécologie. *Rev. franç. de gyn et obst.*, n° 11, novembre 1934, 29^e année, 1031-1036.

TOURNEUX (J.P.). — Chorio-épithélioma succédant à une grossesse normale. *Soc. de méd., de chir., et de pharm. de Toulouse*. Séance de novembre 1929.

VIGNES (H.). — Môle hydatiforme et chorio-épithéliome.
Semaine des Hôp. de Paris, 31 octobre 1929, p. 485.

WEILL-SPIRE. — Formes cliniques et évolution de la
môle hydatiforme. Thèse Paris, 1927.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	9
HISTORIQUE	11
ETIOLOGIE	13
OBSERVATION	15
QUELQUES DONNÉES CLASSIQUES.	
Symptomatologie	21
Formes cliniques	25
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	28
EVOLUTION ET COMPLICATION	30
DIAGNOSTIC	33
DISCUSSION DE L'OBSERVATION	36
TRAITEMENT	41
CONCLUSION	42
<i>Bibliographie</i>	45

